

1143
Aus der Neurologischen Klinik der Universität Würzburg

Direktor: Professor Dr. med. G. Schaltenbrand

SYMMETRISCHE PSEUDOKALK - UND KALKABLAGERUNG
IM GEHIRN.

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR DRIVE
PALO ALTO, CALIF.

INAUGURAL - DISSERTATION

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius - Maximilians - Universität Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von
Rainer Müller
aus Essen/Ruhr

Würzburg 1965

Aus der Neurologischen Klinik der Universität Würzburg

Direktor: Professor Dr. med. G. Schaltenbrand

SYMMETRISCHE PSEUDOKALK - UND KALKABLAGERUNG
IM GEHIRN.

INAUGURAL - DISSERTATION

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius - Maximilians - Universität Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von
Rainer Müller
aus Essen/Ruhr

Würzburg 1965

Referent: Professor Dr. med. G. Schaltenbrand

Tag der Promotion:

13. 5. 66

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität
Würzburg

Meinen lieben Eltern

INHALT

I. GESCHICHTE DER PSEUDOKALK - und KALKABLAGERUNGEN IM GEHIRN UND ÜBERSICHT ÜBER DIE LITERATUR	Seite
A) Pathogenese der PsK - und Kalkablagerung	1
B) Klinisches Bild	10
II. EIGENE BEOBACHTUNGEN.....	13
III. BESPRECHUNG UND EINORDNUNG DER BEOBACHTUNGEN SOWIE BEMERKUNGEN ZUM STURGE-WEBER-SYNDROM..	29
IV. ZUSAMMENFASSUNG.....	41
LITERATUR.....	I- III

I. GESCHICHTE DER PSEUDOKALK - UND KALKABLAGERUNGEN IM GEHIRN UND ÜBERSICHT ÜBER DIE LITERATUR

A

Kalkablagerungen im Gehirn stellen einen recht häufigen Befund dar. Wie in anderen Organen reichert sich Kalk auch im Gehirn besonders gern in nekrotischem oder nekrobiotischem Gewebe an. Verkalkte Tuberkel, ältere Parasiten, verkalkende Meningiome und andere Tumoren seien als Beispiele angeführt. Das saure Milieu der Nekrosen läßt die Calciumsalze, die normalerweise durch Schutzkolloide (Proteine) in Lösung gehalten werden, ausfallen. Weitere intracerebrale Verkalkungen trifft man bei der Toxoplasmose, in den Plexus chorioidei und bei dem Sturge - Weber - Krabb' schen Syndrom. Eine besonders problematische Gruppe stellen jene Kalkablagerungen dar, denen Spatz 1922 die Bezeichnung "Pseudokalk" gab. Es handelt sich dabei um kleine körnchenförmige oder größere konzentrisch geschichtete Konkreme, die den Gefäßen, vorwiegend den Kapillaren, angelagert sind, aber auch frei im Nervengewebe vorkommen. Bei besonders massivem Auftreten können die Konkreme zusammensintern und sogenannte Hirnsteine bilden. Färberisch verhalten sich die Ablagerungen wie Kalk, d.h. sie erscheinen im H.E.-Bild in bläulichen Farbtönen. Der Prozeß spielt sich symmetrisch ab und bevorzugt die Stammganglien, unter diesen besonders das Pallidum.

Bereits Virchow hatte 1855 Verkalkungen kleiner Hirngefäße und Kapillaren im Centrum semiovale beschrieben und sie als "Kalkmetastasen" gedeutet. Diese Auffassung ist von fast allen Autoren, die nach ihm Ähnliches beobachteten, abgelehnt worden (Hansemann, Mallory, Fahr, Fritzsche). Ein charakteristischer Befund, der in späteren Veröffentlichungen häufig hervorgehoben wurde, ist von Virchow mitgeteilt worden. Auf der Schnittfläche ragen die verkalkten Gefäße wie kleine Nadelchen hervor und sind mit dem Finger gut zu

tasten: " Die Schnittfläche sah wie ein unrasierter Bart aus. "

In der Folgezeit wurden immer wieder Kalkkonkremente im Gehirn als Zufallsbefund beobachtet und in Zusammenhang gebracht mit dem Krankheitsprozeß, dessen pathologisch - anatomisches Substrat man suchte. So sah Flechsig sie als spezifisch für die Chorea an. Dementsprechend nannte man sie Flechsig'sche oder Choreakörperchen. Auch Elischer, der eine schöne Abbildung lieferte, fand sie bei einer Chorea im Corpus striatum und sprach von amyloider Degeneration. Von O. Fischer wurden die Konkremente für die Athetose double verantwortlich gemacht. Verkalkte Gefäße ohne weitere neurologische Veränderungen oder Hirnsymptome sahen Mallory und Holschewnikoff. Sie stellten fest, daß der eigentlichen Verkalkung eine Degeneration der Gefäßwand vorausgeht. Die Substanz, deren Ablagerung diese Erscheinungen verursacht, nannte Mallory "Kolloid" und den Vorgang "kolloidale Metamorphose", während Holschewnikoff die fragliche Substanz auf Grund der physikalischen und chemischen Eigenschaften als "Hyalin" charakterisierte. Er beschrieb auch die unterschiedliche Anfärbbarkeit älterer und jüngerer Ablagerungen. Bochnik hat dies Phänomen später erneut hervorgehoben und den Ausdruck "intravitale Alterung" dafür geprägt. Auch Hansemann der einen kasuistischen Beitrag mit Veränderungen ausschließlich in der weißen Substanz der Großhirnhemisphären lieferte, fand nach Entkalkung "an Stelle der Kalkkörper Massen, die sich ebenso wie der Kalk selbst mit Hämatoxylin färben. Er war sich aber nicht sicher, " ob man die kolloide Metamorphose als Vorstadium der Verkalkung ansehen darf. "

Weimann veröffentlichte zwei Beobachtungen, bei denen er ausgedehnte Kalkablagerungen fand. Beim ersten Fall fanden sich außer einer Rindendegeneration und einer Arteriosklerose feinste Kalkkonkremente in der Großhirnrinde beider Hemisphären, sowohl frei im Nervenparenchym als auch in den Adventitialscheiden der Rindengefäße.

Die maulbeer- oder traubenartigen Konkremeute neigten zum Konfluieren und zeigten gelegentlich eine konzentrische Schichtung. Auch in den übrigen Hirnteilen bis herab zur Brücke waren ähnliche Konkremeute vorhanden. Besonders starke Kalkausscheidungen, die bis in die Media und Intima reichten, fanden sich in den Stammganglien und im Kleinhirnmak. Die Gefäße waren hier oft in starre Kalkröhren verwandelt. Ausgeprägte Kapillarverkalkungen fanden sich in den Stammganglien - hier besonders im Putamen des Linsenkernes -, im Kleinhirnen und im Ammonshorn. Die betroffenen Kapillaren zeigten in ihrer Wand feine "perlschnurartig" aneinandergereihte Kalkkörnchen. Bei der Prüfung des chemischen Verhaltens der Konkremeute fiel die Kalkreaktion nach Kossa häufig negativ aus. Es war also nicht alles Kalk, was man auf Grund der Farbreaktion dafür gehalten hatte.

Weimann nahm als primär abgelagerte Substanz "einen in die Gruppe der Kolloide gehörigen Stoff" an und trennte davon die dystrophische Verkalkung als sekundäres Geschehen. Für die Entstehung des kolloidalen Eiweißstoffes machte er nicht näher definierbare Stoffwechselstörungen des Gehirns verantwortlich. Die Ursache der Verkalkung sah er außer in kolloidchemischen Mechanismen in einer Störung der Lymphzirkulation, die er für seinen zweiten Fall jedoch ablehnte und hier eine allgemeine Störung des Kalkstoffwechsels für wahrscheinlicher hielt, ohne einen direkten Zusammenhang der zu Lebzeiten des Patienten aufgetretenen Tetanie und dem Verkalkungsprozeß anzunehmen.

Spatz fand, daß die Konkremeute bevorzugt in den eisenreichsten Gebieten des Gehirns liegen und sich dementsprechend sehr oft mit der Eisenreaktion nachweisen lassen. Besonders im Globus pallidus fand sich regelmäßig neben der starken Färbbarkeit mit Hämatoxylin eine sehr intensive Eisenreaktion. Er faßte die Gebilde als "Produkte eines noch nicht näher bekannten Stoffwechselvorganges" auf und nannte das "Substrat, dem die Eigenschaft, sich mit Kalksalzen zu imprägnieren, nur in fakultativer Weise zukommt, " Pseudokalk.

Diese von Spatz als vorläufig gedachte Bezeichnung hat sich bis heute für diese Art von Ablagerungen erhalten. Ob die Abscheidungsprodukte aus dem Blut oder dem Gewebe stammen, ließ Spatz offen. Die Akzentverschiebung in der Erforschung des Problems kommt deutlich zum Ausdruck: "Auf jeden Fall ist der Kalk selber gar nicht das Charakteristische, sondern das Wesentliche muß der Vorgang sein, durch den das Substrat entsteht, welches sich eventuell mit Kalk imprägniert."

Waren bisher die Pseudokalk (PsK) -Konkremente Zufallsbefunde gewesen, so suchte Ostertag in einer großen Zahl von Fällen systematisch nach ihnen. Er fand bei sorgfältiger Untersuchung und geeigneter Schnittführung in den meisten Fällen, die jenseits der Pubertät gestorben waren - auch in Gehirnen gesunder Menschen-, die Konkreme, die er als "albuminoide kolloidale Niederschlagsprodukte" erklärte. Damit wurde erneut festgestellt, was Wollenberg früher schon hervorgehoben hatte, nämlich, daß dem PsK im Pallidum nicht grundsätzlich eine pathologische Bedeutung beizumessen ist, sondern sein Vorkommen in mäßigen Graden physiologisch ist. Ostertags Angaben über die Häufigkeit stimmen in etwa mit denjenigen Kodamas überein, der ebenfalls an größerem Material bei Untersuchungen über das "Pallidumfett" auf Pseudokalkvorkommen achtete. Zu gleichen Ergebnissen gelangte auch Kasuga an 120 durchmusterten Gehirnen. Alle drei Autoren fanden Konkreme in 67 - 74 % der Gehirne von Erwachsenen. Die meisten Ablagerungen waren im oralen Teil des Globus pallidus nachzuweisen. Ostertag fand Kalk nur selten, dagegen war die Eisenreaktion ziemlich konstant positiv. Die "Eisengier" der Ablagerungen hält er für ein intravitales Phänomen, während Weimann eine postmortale Imprägnation annimmt. Ostertag sah die PsK - Konkreme stets dort, "wo Bezirke eines veränderten Stoffwechsels aneinanderstoßen" wie z.B. an der Grenze des Pallidums zum Mark. Hier sollen aus der Gewebsflüssigkeit Schlackenstoffe ausfallen, die nicht abtransportiert werden können.

Bei den arteriellen und periarteriellen Konkrementen diskutiert er auch "Stoffe des Blutserums, die bei Zusammentreffen mit der Gewebsflüssigkeit des Pallidums ausgeflockt werden."

Unter den Fällen mit überdurchschnittlicher Konkrementablagerung fand er den größten Teil bei Erkrankungen der innersekretorischen Organe besonders der Schild- und Nebenschilddrüse und der Nebenniere (Morbus Addison). Bei diesen Erkrankungen reicht der Prozeß oft über die Prädispositionsgebiete hinaus. Das gehäufte Auftreten von starken PsK - Ablagerungen bei endokrinen Störungen ist von vielen Autoren beobachtet worden: Eaton, Camp und Love beobachteten röntgenologisch symmetrische Kalkablagerungen in den Basalganglien bei Patienten mit klinischen Zeichen des Hyperthyreoidismus und Hypoparathyreoidismus.

Scharankow beschrieb Kalk - und PsK - Ablagerungen bei angeborener Athyreose und nach Strumektomien. Vasiliu fand Hypoparathyreoidismus und Tetanie. Tetanische Stoffwechselstörungen wirken auch nach Beyme fördernd auf die Ablagerungen. Wie schon erwähnt, wies auch Weimanns zweiter Fall innersekretorische Störungen auf (tetanische Anfälle, nur zwei Epithelkörperchen). Erbslöh und Bochnik stellen fest, daß etwa ein Drittel der gesicherten Fälle mit progressiven symmetrischen Kalk - und PsK - Ablagerungen zur "endokrinen Gruppe" gehören. Besonders regelmäßig sollen sich die Konkreme bei hypoparathyreotem Kretinismus finden.

Den Nachweis, daß es sich bei der primär ausgefällten Grundsubstanz um Eiweiß handelt, wie man bisher angenommen hatte, erbrachte W. C. Meyer. Er fand eine positive Xanthoproteinreaktion und Braunfärbung der Konkreme mit Jodjodkalium. Die Eiweißkörper sollen nach seiner Deutung aus dem Lymphstrom stammen und in eine Art Gallerte übergehen, in die die umgebenden Gewebsäfte hineindiffundieren und so eine sekundäre Inkrustierung mit kohlensaurem Kalk herbeiführen.

Da die von den PsK - Ablagerungen bevorzugten Zentren nach Spatz einen erhöhten Eisenstoffwechsel besitzen, diffundieren mit den Kalksalzen auch die Eisensalze in die Gallerte. Meyer bezieht die Prozesse auf Stoffwechselercheinungen, die den Gebieten des extrapyramidal - motorischen Systems mit ihrem spezifischem Chemismus eigen sind. Da er auch Ablagerungen im Bereich von Leitungsbahnen fand, die mit dem extrapyramidalen System in Verbindung stehen, lehnte er die Ansicht Schieles ab. Dieser hatte Ablagerungen nur in ganglienzellhaltigen Hirngebieten gefunden. Dabei waren die Nervenzellen und ihre Kerne stark verändert, und in den Zellen lagen Körnchen, die den perikapillären Körnchen glichen. Schiele sah deshalb die primären Eiweißniederschläge als Stoffwechselprodukte geschädigter Ganglienzellen an. Als einen die Verkalkung fördernden Faktor nahm er wie Weimann Lymphzirkulationsstörungen an. Die Möglichkeit einer allgemeinen Kalkstoffwechselstörung schien ihm gegeben. (Auch in seinem Fall fehlten zwei Epithelkörperchen). Völlig neue Gesichtspunkte wirft Volland in die Debatte. Nach seiner Auffassung stammt der Pseudokalk aus dem Gewebe und steht mit der Neuroglia im Zusammenhang. Er vergleicht die "Idiopathische, nicht arteriosklerotische Gefäßverkalkung" (Fahr) mit derjenigen in Oligodendrogliomen, in denen die Glia kolloide schleimartige Massen bildet, die als "Kalkfänger" wirken. Einen Beweis sieht er in der engen Beziehung der Glia zu den Gefäßen. (Schaltenbrand und Bailey; "Perivaskuläre Pialembran") und in dem Vorkommen der hyalinen Gefäßdegeneration in Gliomen wie auch bei der "idiopathischen Gefäßverkalkung." Die Herkunft des PsK aus den "Mischkolloiden" des Serums lehnt er ab, da sich für eine Permeabilitäts-erhöhung der Gefäßwand bei gesunden Menschen kein Beweis erbringen läßt. Einen Zusammenhang der Verkalkung mit der "kolloiden Degeneration" (Weimann) hält er deshalb für unmöglich, weil diese als mesenchymaler Prozeß vom Gefäßbindegewebe abhängig ist, was für die frei im Nervenparenchym liegenden Konkremeunte unwahrscheinlich sei.

Dagegen weisen Erbslöh und Bochnik darauf hin, daß selbst die "freien" PsK - Konkreme te meist mit Kapilaren und Gefäßwänden verbunden sind. Nach Hallervorden soll eine lokale Stoffwechselstörung eine wesentliche Rolle in der Pathogenese der Ablagerungen spielen. Nach seinen Beobachtungen ist die Ursache für die Entstehung der diffusen, symmetrischen Kalkablagerungen nach Meningoencephalitis ein Ödem, in dessen Bereich sich aus der einweißhaltigen, mit Kalksalzen übersättigten Lösung die Konkreme niederschlagen. Im übrigen pflichtet er Beyme bei, der die "Ursache der Konkrementbildung in einer abnormen Steigerung der physiologischen, mit dem Altern einhergehenden Entmischungsvorgänge" in den entsprechenden kolloidalen Systemen sieht. Im Gegensatz dazu stehen jedoch Untersuchungen Sandritters. Er fand bei Totgeburten (7. - 10. Schwangerschaftsmonat) und Säuglingen häufig, bei Kindern über 2 Jahren, Jugendlichen und Erwachsenen bei genauer Untersuchung immer die typischen PsK-Konkremente, meist in den oralen Pallidumabschnitten. Sogar in einem fetalen Gehirn waren sie nachweisbar. Die Kalkreaktion wurde aber erst bei hochgradiger Ablagerung positiv. Die Verteilung der Ablagerungen entsprach derjenigen bei Erwachsenen. Danach ist also nicht wahrscheinlich, daß der PsK erst im Alter auftritt. Permeierte Plasma-eiweißkörper sollen nach Sandritter die Grundlage des PsK sein. Sie sollen beim Zusammentreffen mit der andersartig beschaffenen Gewebsflüssigkeit ausgeflockt werden. Einerseits werden so die häufigen perivaskulären Konkreme te erklärt, andererseits auch die subendothelialen - die Sandritter für die frühesten Formen der PsK Bildung hält - und Medianiederschläge, die dann auftreten, wenn sich der "Zusammenstoß" schon innerhalb der Gefäßwand abspielt. Eine von anderen Hirngebieten abweichende Permeabilität könnte die Bevorzugung des Pallidums erklären. Bezüglich der Reihenfolge der Ablagerungen in der Gefäßwand ergibt sich ein Widerspruch zu Scherer und Weimann, nach denen der Prozeß in der Adventitia beginnt und sich zum Gefäßlumen hin "kappenförmig" ansammelt, während Sandritter den Vorgang in umgekehrter Richtung sehen will.

Die PsK - Bildung und die sekundäre Kalkausfällung sind von den meisten Autoren (Beyme u.a.) als rein passive Entmischungs- und Ausfällungsvorgänge angesehen worden. Nachdem Beyme die Kalksubstanz röntgenspektrographisch als Hydroxylapatit kennzeichnen konnte und Bochnik diesen Befund an den Kalkablagerungen eines Toxoplasmosc-Falles erhärtete, konnte man sich diese komplizierte Kristallstruktur nur schwerlich durch rein passive Prozesse entstanden denken. Bochnik sieht daher in der Apatitbildung wie auch in der PsK-Bildung eine aktive, allerdings abnorme mesenchymale Gewebsleistung, deren Beweis er in der Vermehrung argyrophiler perikapillärer Fasern und sogar in der Bildung lamellären Knochens in einem Verkalkungsherd findet. Für die PsK - Bildung spricht er der lokalen Stoffwechselstörung und den aus der Blutbahn permeierenden Substanzen wesentliche Rollen zu, derart, " daß das ortsspezifische Stoffwechselprodukt durch einen unspezifischen diffundiblen Plasmabestandteil zu PsK komplettiert wird und ausfällt. " Auch vom Pseudokalk vermutet er, daß er - wie Hydroxylapatit - eine komplizierte Struktur hat, als es einem Präzipitat entsprechen würde. Einfache Fällungsprodukte liegen z.B. bei Kalkausfällungen in frischen cerebralen Nekrosen vor. PsK will er dagegen als "Organisat" aufgefaßt wissen. Erbslöh und Bochnik rücken in ihrem Artikel noch ein Stück weiter ab von der Theorie der Permeabilitätsstörungen und sehen eine Hauptbedingung der PsK-Ablagerung in der "Verdichtung des mesenchymalen Stromabettes und der damit verbundenen Behinderung des Stoffaustausches zwischen Blut und Gewebe". Die erste Stufe der PsK-Ausfällung soll demnach ein "abnormes , scheinbar autochthones Gel " darstellen, das dann verkalken und selten auch verknöchern kann. Damit weisen sie den neuroektodermalen Gewebsbestandteilen gegenüber den mesenchymalen die weitaus geringere Bedeutung für die pathogenese der PsK - Bildungen zu.

Einen Beitrag zur Zusammensetzung der organischen Grundsubstanzen des PsK lieferten Jellinger und Summer. Sie analysierten einen "Polysaccharid-Protein-Komplex mit einem hohen Gehalt an hochpolymerisierten, vorwiegend (protein-) gebundenen sauren Mukopolysacchariden". Wechsler wirft erneut die Frage auf: "Hämatogene" oder "gewebsautochthone" Herkunft der organischen Matrix des PsK? In seinem Fall einer primären Gefäßerkrankung, "die zu zirkulatorischen und dyshorischen Störungen Anlaß gab", vermutet er auf Grund örtlicher Beziehungen einen genetischen Zusammenhang zwischen Dyshorie und Konkrementbildung, tritt also erneut für die vorwiegend hämatogene Abstammung der PsK - Grundsubstanz ein.

Es sei noch erwähnt, daß PsK auch in tierischen Gehirnen gefunden wurde, und zwar u.a. in den Pallida von Affen, Pferden und Rindern (Hurst). Morphologisch und lokalisatorisch verhielten sich die Konkremente wie beim Menschen. Griespen trog berichtet über PsK - Ablagerungen bei weißen Ratten, an denen toxikologische Versuche mit Thiuramen durchgeführt wurden. Die Herde lagen meist abseits der Gefäße frei im Hirngewebe, bevorzugten den lateralen Thalamus und waren selten sekundär verkalkt, wiesen aber wie beim Menschen hohen Eisengehalt auf. Der Verfasser nimmt einen direkten toxischen Effekt an, wobei vielleicht eine örtliche betonte Fermentstörung eine Rolle spielt.

B

Betrachtet man das klinische Bild, unter dem die hier behandelten Ablagerungen auftreten, so ist zunächst zu trennen zwischen den Kombinationen mit anderen Krankheiten, die teils eine rein zufällige, teils eine begünstigende Rolle spielen, und den Erscheinungen, die durch die PsK - und Kalkablagerungen selbst hervorgerufen werden. G. Herzog fand in Linsenkernerweichungen nach Leuchtgasvergiftung Gefäßverkalkungen, die vor allem die Media und die kleinen Kapillaren betrafen. Dürck berichtete über Gefäßverklakungen, besonders im Corpus striatum, bei Malaria sowie bei akut verlaufenden Fällen von Enecephalitis lethargica. Eine zufällige Kombination mit Neuromyelitis optica fanden Jellinger und Summer. Scherer veröffentlichte einen Fall mit symmetrischen Linsenkernerweichungen, die im Gebiete von PsK - Inkrustationen gelegen waren und wahrscheinlich hervorgerufen wurden durch eine schwere Anämie bei chronischem Magenulcus, wobei die primären Gefäßveränderungen durch den PsK die Lokalisation der Erweichungen mit bestimmt haben mögen. Eine Kombination von PsK - und Kalkablagerungen mit einer malignen Hochdruckarteriosklerose beobachtete Wechsler und sah die oben zitierten Zusammenhänge zwischen beiden. Die Beziehungen zu endokrinen Störungen, besonders der Schilddrüsen - und Nebenschilddrüsen - insuffizienz wurden schon erwähnt. Unter den häufig mit PsK vergesellschafteten Hirnerkrankungen wird die Hallervorden - Spatz'sche Krankheit genannt (Erbslöh und Bochnik). Bemerkenswert ist, daß die beim M. Wilson gefundenen PsK - Ablagerungen (symmetrisch in den Stammganglien) einen großen Kupfergehalt aufwiesen (Lichtenstein und Gore). Entsprechend fand man bei Bleiencephalopathie reichlich Blei im Bereich der aufgetretenen PsK - Ablagerungen. Von einigen Autoren ist über familiäres Auftreten der Ablagerungen berichtet worden. In der Schweiz fand Fritzsche bei 3 schwachsinnigen Geschwistern, deren Eltern im dritten Grad blutsverwandt waren, auf der Röntgenaufnahme die typischen kalkdichten Schatten in den Stammganglien. Auch Kasanin und Crank sowie Strobos, de la Torre und Martin beobachteten familiäres

Vorkommen von "Basalganglienverkalkung". Laubenthal und Hallervorden berichteten über ein Geschwisterpaar mit Mikrocephalie, Entmarkungen und Kalkablagerungen. In der ausgiebig untersuchten Sippe fanden sich gehäuft Stoffwechselstörungen, die auch als ursächlich für diese Beobachtungen angenommen wurden. In neuerer Zeit berichtete Schafroth über 5 sichere Fälle von familiärer symmetrischer Gehirnverkalkung, die sich über 2 Generationen erstreckten. Er hält eine autosomal - dominante Vererbung für wahrscheinlich. Zwar reichen die wenigen Fälle noch nicht aus, um eine Vererblichkeit sicher zu beweisen, doch muß an einen endogenen, konstitutionellen Faktor gedacht werden. Auch Schaltenbrand nimmt erbliche Gefäßmißbildungen als Ursache für Ablagerungen an.

Was nun die durch die PsK - und Kalkablagerungen selbst hervorgerufene Symptomatik angeht, so ergibt sich entsprechend der ziemlich konstanten Lokalisationen im Linsenkern und eventuell im Nucleus dentatus des Kleinhirns ein Bild, das mannigfaltige extrapyramidale Störungen umfaßt. Man findet Tonuserhöhung der Extremitäten, Störungen in der Synergie der Bewegungen wie Pro - und Retropulsion, Adiadochokinese (Fritzsche), Torsionsdystonie (Bochnik), dysarthrische Sprachstörungen, sowie allgemeine geistige und körperliche Retardierung. Fritzsche spricht von "Parkinson sine agitatio". Nicht selten wird über epileptiforme und tetanische Anfälle berichtet. Auch Sehstörungen kommen vor (Eaton, Camp, Love u. a.). Störungen der Sensibilität und im Reflexverhalten fehlen im allgemeinen. Spielt sich der Prozeß auch in der inneren Kapsel ab, so können Hemiplegien, Paresen und pathologische Reflexe hinzutreten. Der Liquorbefund und das EEG sind uncharakteristisch. Auf Grund dieser Befunde ist es nicht erstaunlich, wenn das Krankheitsbild früher fast nur bei der Sektion entdeckt wurde. Der einzige Weg zur Diagnose in vivo führt über die Röntgenaufnahme (Erbslöh und Bochnik), auf

der sich, zumindest in fortgeschrittenen Stadien, die symmetrischen Kalkschatten in den Basalganglien und auch im Nucleus dentatus finden, wo sie die Zahnform des Kernes oft gut hervortreten lassen. Eaton, Camp und Love raten bei allen Fällen von Hypoparathyreoidismus zu einer Röntgenaufnahme des Schädels. Häufig werden die Kalkschatten auf dem Film mit Plexusverklakungen verwechselt. Eine Ventrikulographie wird dann über die genaue Lokalisation Aufschluß bringen. Auch nach der Sektion stellt das Röntgenverfahren ein wertvolles Hilfsmittel dar, um in den geschnittenen Hirnblöcken die Ausdehnung der Verkalkungen festzustellen. Schiele hat mit einer solchen Aufnahme darauf aufmerksam gemacht.

In neuerer Zeit findet man gelegentlich die Bezeichnung "Fahr'sche Krankheit" (u.a. Friede, Magee, Mack). Erbslöh und Bochnik lehnen diese Nomenklatur ab. Da es sich um eine unspezifische Reaktion des Gehirnes handelt, die auf keine einheitliche Ursache zurückgeführt werden kann, sei die rein deskriptive Bezeichnung "symmetrische PsK - und Kalkablagerungen im Gehirn" vorzuziehen. Außerdem publizierte Fahr nur 1 Fall, den er nicht zu deuten wußte. Volland, der den Fahr'schen Ausdruck "idiopathische, nicht arteriosklerotische intracerebrale Gefäßverkalkung" übernimmt, spricht jedoch von einem einheitlichen Krankheitsbild, während Wechsler nur ein pathologisch anatomisches Syndrom annimmt. H. Jacob benutzt den Ausdruck *Calcinosis capillaris*.

II. EIGENE BEOBACHTUNGEN

A

Es handelt sich um einen etwa 42 Jahre alten Patienten, der früher als landwirtschaftlicher Dienstknecht gearbeitet hat und zuletzt als Stadtarbeiter beschäftigt war. Seit einigen Jahren litt er unter besonders nachts auftretenden heftigen Kopfschmerzen, die von der Stirn nach hinten zogen. Manchmal hatte er Zustände plötzlicher Bewußtlosigkeit, in denen er zu Boden fiel. Dabei hörte er wohl die Gespräche seiner Umgebung, konnte aber nicht darauf antworten. In letzter Zeit waren auch Zustände völliger Bewußtlosigkeit aufgetreten. Außerdem sei er reizbarer geworden und weine häufig grundlos. Sein Interesse und der Kontakt zu seiner Umwelt hätten nachgelassen.

Außer einem femininen Körperbehaarungstyp und einem etwas groben Unterkiefer fiel äußerlich nichts Besonderes auf. Die Pupillen reagierten auf Licht und Naheinstellung. Nystagmus beim Blick nach rechts. Die rechte Lidspalte war etwas enger als links, keine Gesichtsfeldausfälle. Die Pupille war nicht prominent, ihre Grenzen unscharf. Die Zunge wich beim Herausstrecken gering nach links ab. Tonus, Trophik und grobe Kraft der Arme und Beine waren normal. Links bestand eine Adiadochokinese, der Trömnner'sche und Knips - Reflex waren positiv, die Reflexe sonst seitengleich. Der Bauchdeckenreflex rechts stärker als links, Babinski links positiv. Beim Romberg'schen Versuch war leichtes Schwanken zu beobachten, jedoch keine Fallneigung. Beim Blindgang wich der Patient leicht nach links ab. Er hatte keine sichere Lageempfindung der Gelenke mehr.

Psychisch machte der Patient, dessen Auffassung manchmal erschwert und dessen psychomotorische Abläufe gehemmt waren einen etwas stumpfen Eindruck.

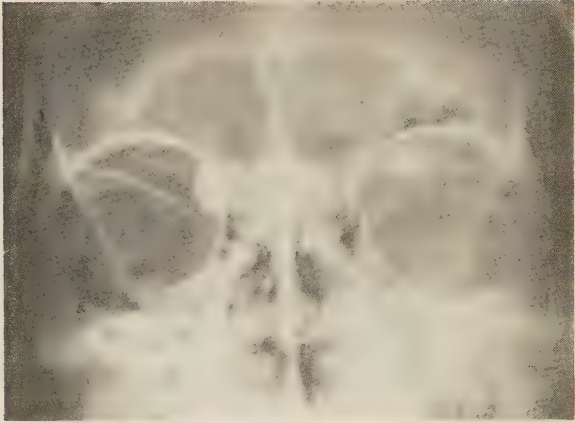


Abb. 1 und 2: Symmetrische Hirnsteine in beiden Thalami

Die Röntgenaufnahme des Schädels zeigte eine hochgradige Entkalkung des teilweise destruierten dorsum sellae und zwei haselnußgroße extraventrikulär parasagittal liegende Kalkschatten. (Abb. 1 und 2). Das EEG war unregelmäßig und ließ keine sichere Tumordiagnose zu. Der Liquor war nur uncharakteristisch verändert. Im Ventrikulogramm zeigte sich ein erweitertes Ventrikelsystem, die kalkdichten Schatten projizierten sich teilweise in das Corpus callosum. Der Aquaedukt schien nach links verdrängt und eingeengt. Im hinteren Abschnitt des dritten Ventrikels bestand ein Füllungsdefekt. Es wurde ein Tumor im hinteren Abschnitt des 3. Ventrikels für möglich gehalten.

Während dieses ersten, drei Wochen betragenden Krankenhausaufenthaltes geriet der Patient in krisenartige Zustände von Schlitz-einklemmung bis zum Atemstillstand, der durch Ventrikelpunktion behoben wurde. Man nahm einen temporären Aquaeduktverschluß durch Störungen in der Liquorzirkulation an. Nach seiner Entlassung fühlte sich der Pat. zu Hause wohl, hatte nur geringe Kopfschmerzen und keine Anfälle mehr.

Kurze Zeit darauf wurde er erneut zu einer Röntgen-Bestrahlungsbehandlung aufgenommen. Es fiel auf, daß die Pupille links träger auf Licht reagierte als rechts und der linke Arm etwas tonisch geworden war. Über 2 Monate wurde nun in 4 Serien mit insgesamt 1215 r bestrahlt, was der Pat. gut vertragen hat.

Nach etwa 4 Monaten Wiederaufnahme des Pat., wobei deutliche Verschlechterung seines Zustandes feststellbar war: Der Gang war schwankender geworden, es stellten sich Sprachstörungen ein. Subjektiv fühlte sich der Pat. wohl, hatte keine Kopfschmerzen, keine Übelkeit. Eine neue Bestrahlungsserie wurde eingeleitet. Kurz vor der Entlassung betrug die Papillenprominenz beidseitig 1 dptr. Der Pat. war nicht mehr fähig, selbständig zu gehen. Drei Monate

später kam er ad exitum.

Sektion der Schädelhöhle: Dura stark gespannt. Deutliche Druckatrophie in der mittleren und vorderen Schädelgrube, zahlreiche Hirngewebshernien, die Hyphphyse plattgedrückt, jedoch ohne Tumorbildung. Es bestanden ein mächtiger Hydrocephalus der beiden Seitenventrikel und eine starke Vorwölbung des sehr verdünnten Zwischenhirnbodens. Auf Frontalschnitten zeigte sich in beiden Thalami je ein unregelmäßig geformter Kalkherd von etwa Erbsgröße, die beim Schneiden einen fast knochenartigen Widerstand boten. Eine etwa pflaumengroße Zyste mit klarem Inhalt befand sich im rechten Thalamus mit Zeichen starken Druckes auf den dritten Ventrikel. Die Zyste war mit glatter Membran ausgekleidet und lag dem Gebiet der Verkalkung an. Sie hatte sich wahrscheinlich in den dritten Ventrikel vorgewölbt und die Liquorzirkulation behindert.

Die mikroskopische Untersuchung erfolgte im wesentlichen an Schnittpräparaten in H. E. -, Nissl- u. van Gieson-Färbung. Die Konkrementen waren nicht diffus im Gewebe verteilt, sondern konzentrierten sich in kleineren und größeren Herden. Der größte und auffälligste entsprach der bereits makroskopisch im Thalamus festgestellten erbsgroßen Verkalkung. Im Schnittpräparat befand sie sich im dorso-lateralen Thalamuskern und dehnte sich weit in das Gebiet der inneren Kapsel aus. In diesem Bereich war das Hirngewebe vollständig zerstört. Da die verkalkten Massen zentral herausgefallen waren, ergab sich ein auf den einzelnen Schnitten verschieden groß erscheinender, unregelmäßig ausgefranter Substanzdefekt. (Abb. 3). Auch in der näheren Umgebung fielen kleine rundliche, manchmal wie ausgestanzt wirkende Löcher im Nervenparenchym auf. Weitere kleine Herde ohne Gewebszerstörung fanden sich am Rande des Pulvinar thalami und im medialen Pallidum an der Grenze zur inneren Kapsel.

Wie eingangs erwähnt, kommen die PsK-Ablagerungen in verschiedenen Formen vor:

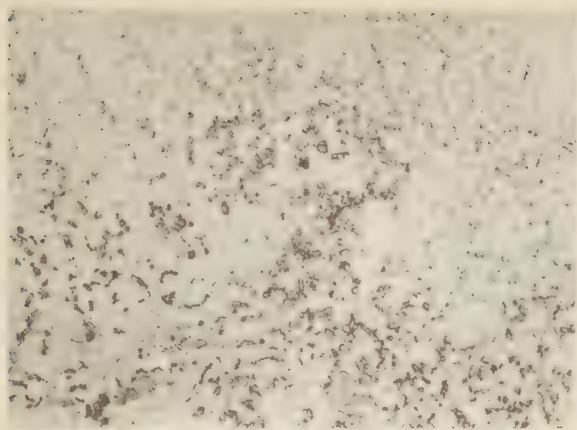


Abb. 3: PsK - Ablagerungen im Gebiet des Hirnsteines im Thalamus. Nissl. Vergr. 35 x



Abb. 4: Verkalkte Kapillaren im Thalamus. Nissl. Vergr. 90 x

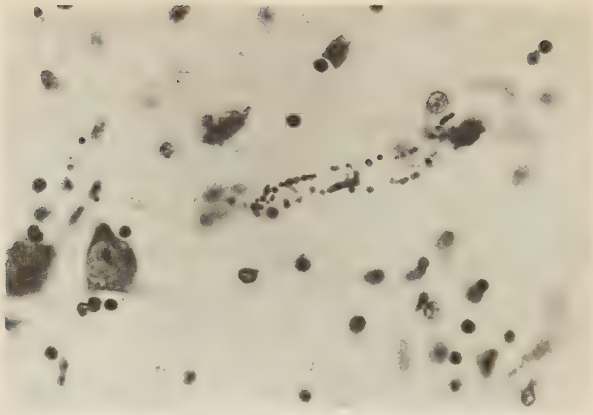


Abb. 5: Beginnende "kokkenförmige" Abscheidungen von PsK um eine Kapillare. Nissl, Vergr. 540 x

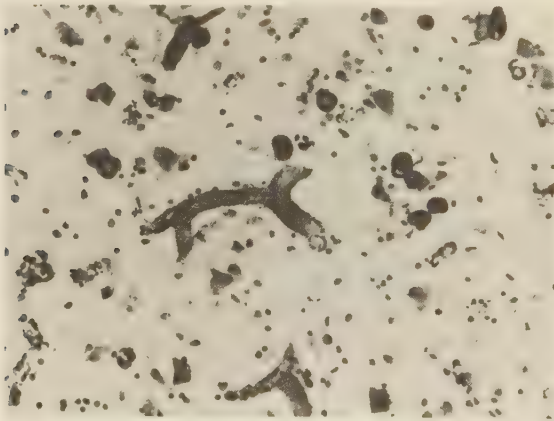


Abb. 6: Mit PsK inkrustierte Kapillaren (Thalamus) Nissl. Vergr. 220 x

1. als einzelne, scharf begrenzte, runde, geschichtete Konkreme-
mente,
2. als perlschnurartig aneinandergereihte Kügelchen, die den Kapil-
larwänden anliegen und
3. als Einlagerungen in die Wandschichten größerer Gefäße, meist
in der Media oder Adventitis, die manchmal zu dicken Kalkplat-
ten oder - spangen umgebaut sind.

Bereits bei oberflächlicher Betrachtung des Herdes im Thalamus fällt auf, daß hier der kapilläre Typ bei weitem vorherrscht. (Abb. 4) Man sieht kaum eine Kapillare, die vollständig frei ist von Ablagerungen. Verschiedene Stadien der Inkrustierung sind deutlich zu erkennen: Der Prozeß beginnt mit feinsten homogenen "kokkenförmigen" (Dürck) Abscheidungen, die der Kapillarwand unmittelbar von außen angelagert sind (Abb. 5). Im weiteren Verlauf wachsen sie zu größeren Körnchen heran, die untereinander konfluieren und so der befallenen Kapillarstrecke ein rosenkranzähnliches Aussehen verleihen. Mitunter sieht man kreisförmig angeordnete Kügelchen, wenn die Kapillare im Querschnitt getroffen wurde. Kleinste Kapillaren scheinen von vornherein in toto zu verkalken, da ihr Lumen schon durch die ersten winzigen Ablagerungen verlegt wird. Nach dem Zusammenfließen der Einzelkonkremente weist nur noch ein kurzes, völlig inkrustiertes Stäbchen mit girlandenförmiger Begrenzung auf den ehemaligen Gefäßverlauf hin. Bei Kapillaren mit etwas größerem Lumen bildet sich aus den verschmolzenen Kügelchen eine einheitliche Wandinkrustierung, während das Lumen zunächst noch frei bleibt, so daß das Gefäß seine Funktion aufrecht erhalten kann. Das geht aus Kapillarabschnitten hervor, in denen die Wand eine wesentliche dickere Ablagerungsschicht aufweist und sich deshalb dunkler angefärbt hat als die zentralen Anteile, die offensichtlich später durch die PsK - Massen verschlossen wurden. (Abb. 6). Neben diesen Abscheidungen an Gefäßen finden sich auch einzeln oder in Gruppen scheinbar frei im Nervengewebe liegende Konkreme-
mente. Sie sind rundlich und scharf begrenzt und fallen besonders durch ihre starke Lichtbrechung auf. Meist sind sie wesentlich größer als die den Gefäßen anhaftenden Körperchen.

Man hat sie auch als "Achate" beschrieben, da sie im Innern sehr häufig eng aneinanderliegende konzentrische Ringe aufweisen, die oft noch von einem breiten homogenen Band umgeben sind. In diesem Fall ist das geschichtete Zentrum fast farblos, nur durch seine Lichtbrechung hervorgehoben, und das homogene Außenfeld im Nisslbild blau gefärbt. Liegen mehrere solcher Konkreme te beieinander, so entsteht ein Bild, das eine gewisse Ähnlichkeit mit Psammomen hat. Gelegentlich findet man auch Zwillings - oder Drillingsbildungen mit 2 oder 3 einzeln geschichteten Zentren, um die sich die gemeinsame Außenzone spannt (Abb. 7).

Sieht man sich das Nervenparenchym auf etwaige Reaktionen hin an, die durch den pathologischen Prozeß ausgelöst wurden, so ist man erstaunt über den guten Zustand des Gewebes. Weder die Ganglienzellen noch die Glia zeigen irgend eine Form der Alteration. Auch eine Vermehrung oder Verdichtung der Glia ist nicht zu bemerken. Oft liegen einzelne Ganglienzellen unmittelbar den Konkrementen an, ohne dadurch geschädigt worden zu sein. Konkreme te innerhalb der Nervenzellen oder verkalkte Zellen sind nicht anzutreffen.

Das Auffälligste an diesem Herd ist seine Lokalisation. Die inkrustierten Gefäße sind im Präparat auf ein verhältnismäßig kleines Gebiet am Rande des Pulvinar talami beschränkt. Ist zu den zentralen Teilen des Thalamus hin ein immer schwächer werdender Befall festzustellen, bis die Gefäße schließlich völlig unverändert sind, so schließt der Prozeß mit der äußeren Grenze des Pulvinar zur retro- und supralenticulären Kapsel beinahe schlagartig ab. Diesseits dieser Grenze stark inkrustierte Kapillaren, jenseits kaum eine Veränderung. Man findet allenfalls noch hier und da in der Nähe des Grenzlinie die frühesten körnchenartigen Niederschläge von PsK an der Kapillarwand, die massiven und auch bei schwacher Vergrößerung schon auffallenden Ablagerungen, wie sie innerhalb der Thalamusgrenze vorkommen, sucht man außerhalb dieser vergebens.

An Hand eines Markscheidenpräparates konnte ich feststellen, daß die Grenze des pathologischen Prozesses tatsächlich mit der anatomischen übereinstimmt. Entfernt man sich weiter von dem Herd in Richtung auf das Ammonshorn oder die Inselrinde, so trifft man in großen Abständen auf isoliert liegende achatsförmige Einzelkonkremente. Diese stellen keinen pathologischen Befund dar, sondern beweisen die von den genannten Autoren postulierte physiologische Bereitschaft einzelner Gehirnabschnitte zu geringgradigen PsK - Ablagerungen. Wenden wir uns nun dem räumlich größten der Ablagerungsherde zu, so ist hier ein viel stärkerer Grad sowohl des Befalls mit PsK - Massen als auch der Gewebsschädigung erreicht. Der Prozeß hat sich im Thalamus an der Grenze des dorsalen Lateralis-Kernes abgespielt, wobei er eine Strecke weit in die innere Kapsel eingebrochen ist und Teile derselben wie auch des Kernes durch massive Hirnsteinbildung zerstört hat. Die stärksten Veränderungen finden sich natürlich am Rande des nach dem Herausfallen der Kalkmassen verbliebenen Defektes. Hier haben sich große Konkrementeschollen mit unregelmäßigen Kanten abgelagert. Man kann an ihrer Form nicht mehr feststellen, ob sie aus inkrustierten Kapillaren oder aus einzelnen Konkrementen hervorgegangen sind. Sie sehen kristallartig aus, wozu auch ihr starkes Lichtbrechungsvermögen und ihre Farblosigkeit im H. E. -Präparat beitragen. Weiter peripherwärts von diesen offenbar ältesten Ablagerungen erstreckt sich ein weites Feld von äußerst stark mit PsK befallenen Strukturen. Das Verhältnis von Kapillarinkrustationen zu "freien", achatsartigen Konkrementen ist hier zugunsten der letzteren verändert. Die Kapillaren sind so stark mit PsK umgeben, daß sie sich in dicke plumpe Zylinder umgewandelt haben, die miteinander in Verbindung getreten und verbacken sind. Auf diese Weise ist es zu einem netzartigen Verband der Inkrustierungen gekommen, wobei das Gewebe immer mehr in den Prozeß mit einbezogen wurde und schließlich nur noch in schmalen Brücken stehen geblieben ist.

Hier zeigt es dann allerdings auffallend wenig reaktive Veränderungen und macht im Ganzen einen unversehrten Eindruck. Es scheint geradezu, als ob die Gewebsschädigung einem Alles-oder-Nichts-Gesetz unterliege.

Bemerkenswert ist noch die unterschiedliche Anfärbung der Konkreme. Bei der Färbung mit Kresylechtviolett erweisen sich die großen zentralen Schollen, die sozusagen noch Reste des herausgefallenen Hirnsteines sind, als farblos oder schwach grünlich schimmernd, während die übrigen nahe dem Zentrum des Herdes gelegenen Konkreme dunkelblau getönt sind. Die blaue Farbe ist auch nicht einheitlich, sondern wechselt im Helligkeitsgrad und spielt in manchen Bezirken ins Rötliche hinüber. Gelegentlich kann man an ein - und demselben Kapillarabschnitt mehr rötliche und mehr bläuliche Strecken unterscheiden. Die allgemeine Tendenz ist aber, daß sich die Konkreme zur Peripherie hin mehr und mehr aufhellen, um schließlich am Rande des Herdes vollständig farblos zu erscheinen, nur durch ihre Lichtbrechung auffallend. Man kann sie hier sehr schön im Dunkelfeld darstellen, worauf Dürck und Weimann hingewiesen haben. Auch die weiter ab vom Herd einzeln liegenden Konkreme sind farblos geblieben. Ein genau umgekehrtes Verhalten stellt man im H. E. - Bild fest. Hier sind alle im Zentrum liegenden Konkreme nicht gefärbt, während sie in der Peripherie eine graublaue Tönung angenommen haben.

Ein dritter PsK-Herd liegt an der Grenze des Pallidum internum mediale zum Gebiet der inneren Kapsel. Im wesentlichen ist er wie der eben beschriebene geartet, es ist jedoch nicht zur Bildung eines Hirnsteines und damit zu keinem Gewebedefekt gekommen. Im Pallidum waren einige kleine bis mittlere Arterien getroffen, an denen sich ebenfalls PsK - Ablagerungen manifestieren. Hauptsächlich in der Media sieht man entweder feinste staubförmige Niederschläge oder aber - in fortgeschrittenem Stadium - kurze Plättchen, die meist

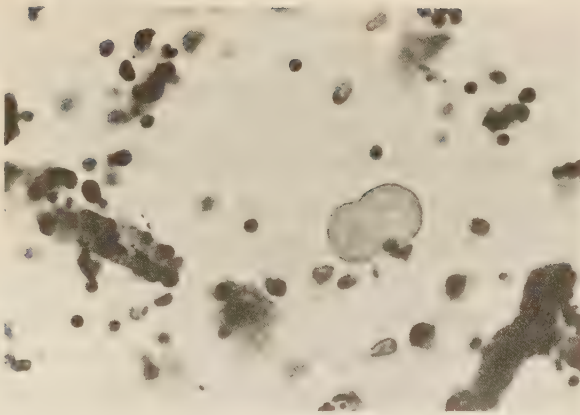


Abb. 7: Freies PsK -Körperchen in Form eines Zwillingsachates
(Thalamus) Nissl. Vergr. 540 x

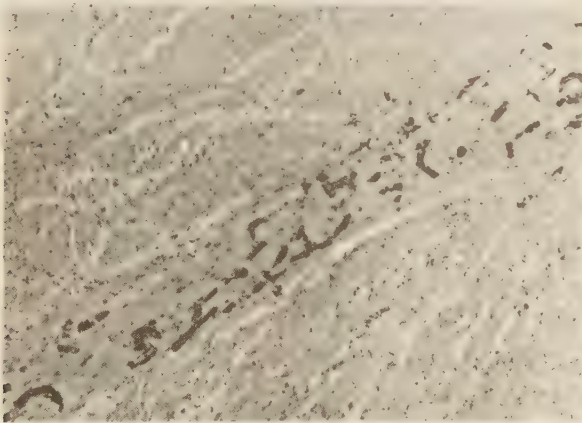


Abb. 8: Isolierter Ausfall des Pseudokalkes in der grauen
Substanz des Striatums. H. E. Vergr. 90 x

mehrzeilig hintereinander geschichtet sind und später miteinander verschmelzen. Den Endzustand bildet dann eine die gesamte ehemalige Media einnehmende fast homogene Kalkspange. Die Intima ist dabei völlig zart und unverändert geblieben. Konzentrisch geschichtete Einzelkonkremente scheinen mit Vorliebe der Adventitia mittlerer arterieller Gefäße angelagert zu entstehen. Sie sind dort häufig in kleinen Grüppchen zu beobachten.

Bezüglich der Lokalisation der mit PsK inkrustierten Kapillaren ist noch ein weiteres recht bemerkenswert. Es finden sich nämlich die "Verkalkungen" auch in jenen Markfasern, die das Putamen mit dem Kopf des Caudatum durch die Marksubstanz der inneren Kapsel hindurch verbinden und die dem "Streifenkörper" ihren Namen gaben (Abb. 8). Das Gebiet der inneren Kapsel ist sonst in dieser Region frei von Veränderungen. Nur die schmalen Streifen mit Nervengewebe, das den basalen Ganglien angehört, zeigen intensive PsK - Ablagerungen, die sich im Caudatum und im Putamen verlieren.

Im Caudatum sind nur wiederum einzelne oder in kleinen Gruppen zusammenliegende Achate zu finden.

E

Es soll noch auf einen zweiten Fall eingegangen werden, der einige Besonderheiten bietet. Ich konnte ihn leider nicht selbst beobachten, aber es liegt mir eine Reihe von Mikrophotographien vor, auf denen die abweichenden Befunde gut dargestellt sind.

Eine 28 jährige russische Tänzerin, die am vorangegangenen Abend auf einer Tanzveranstaltung Wein und Sekt getrunken haben soll, wurde bewußtlos und in tiefem Koma in die Klinik gebracht. In ihrem Zimmer fand sich eine Notiz, daß sie freiwillig aus dem Leben gehen wolle. Die Pat. war zyanotisch und wies eine Cheyne - Stoke'sche Atmung auf. Die mäßig verengten Pupillen reagierten nicht auf Licht. Kein Erbrechen, keine Konvulsionen. Die Reflexe waren nicht auslösbar, die Schmerzempfindung war aufgehoben. Der Atem roch alkoholisch. Bei der Magenspülung fanden sich einige alte Blutkoagula; Alkohol und Schlafmittel wurden nicht darin nachgewiesen. Unter der Behandlung kam die Pat. 9 Stunden nach ihrer Einweisung wieder zu Bewußtsein. Zugeführte Flüssigkeit erbrach sie. Die Pupillen reagierten auf Licht, die Reflexe waren normal auslösbar. Die bis jetzt normale Temperatur stieg plötzlich auf $40,2^{\circ}\text{C}$. Über beiden Lungenunterlappen waren kepitierende Geräusche zu hören. Es entwickelte sich eine doppelseitige Bronchopneumonie, der die Pat. erlag.

Makroskopisch erwies sich das Gehirn als allgemein geschwollen, die Venen und Kapillaren waren blutgefüllt, die Meningen sowie die Ventrikel und das Ependym waren unauffällig. Auf Frontalschnitten zeigte das Mark schwere Veränderungen: Es war hyperämisch und deshalb rötlich gefärbt, was ziemlich genau bis zu den fibrae arcuatae reichte. An verschiedenen Stellen hatten sich kleine Hämorrhagien gebildet, die der Marksubstanz ein tigerhautähnliches Aussehen verliehen. Besonders häufig fanden sie sich in der Capsula interna und im Splenium corporis callosi.

An einigen Stellen hatte Gewebszerstörung zur Bildung kleiner Löcher bis etwa Nagelkopfgröße geführt. Eines dieser Löcher lag im linken Caudatum. Auch mikroskopisch war das Gehirn und das Kleinhirn ödematös und hyperämisch. Die Meningen waren kollabiert, einige der großen Meningealarterien zeigten auf dem Querschnitt eine aufgelockerte Muskularis und eine verdickte Intima. Die Ganglienzellen waren geschwollen und wiesen einen Verlust an Nisslkörpern auf. Am deutlichsten war dies in der frontalen und zentralen Rinde zu beobachten, aber auch in den subkortikalen Ganglien und im Kleinhirn, wo die Purkinje'schen Zellen schwer betroffen waren. Besonders die Capsula interna, die Hirnschenkel und die Ansa lenticularis wiesen Zeichen mukoider Degeneration auf. Am auffälligsten waren jedoch vaskuläre und perivaskuläre Veränderungen: An den dilatierten Gefäßen fanden sich besonders in den Basalganglien an verschiedenen Stellen perivaskuläre Hämorrhagien. Um die Kapillaren und kleinen Gefäße lagen gruppenweise Ansammlungen von konzentrisch geschichteten Konkrementen, die wie Amyloidkörper in verschiedenen Stadien der Verkalkung aussahen. Man traf sie in den Basalganglien und im Frontalhirn, vor allem aber im Pallidum an. An manchen Stellen war in der Nachbarschaft dieser Konkreme eine abnorme Häufung von Gliazellen, wahrscheinlich Oligodendroglia, um die Gefäße herum festzustellen. (Abb. 9) Wieder andere Stellen zeigten einen Übergangszustand zwischen der perivaskulären Gliosis und den perivaskulären Konkrementen. Entzündliche Veränderungen waren mit Ausnahme eines perivaskulären Infiltrates von polymorphkernigen Leukozyten um ein kleines Gefäß nicht zu sehen. Viele der kleinen Gefäße zeigten eine Hyalinisierung und Wandverdickung. In den Gebieten der perivaskulären Gliosis und auch in deren weiterer Umgebung waren Zeichen der Neuronophagie zu beobachten.

Die Niederschläge um die Kapillaren färbten sich mit Mämatoxylin blau oder schwarz an. Die Amyloidreaktion mit Jod verlief negativ.

Nach Behandlung der Schnitte mit Salzsäure oder Salpetersäure waren die Niederschläge noch vorhanden, jedoch transparent geworden, mit van Gieson wurden sie rot gefärbt. Auch nach Einlegen in 10 % ige Sodalösung hatten sich die kolloiden Substanzen nicht aufgelöst und hatten einen schwarzen Farbton angenommen.

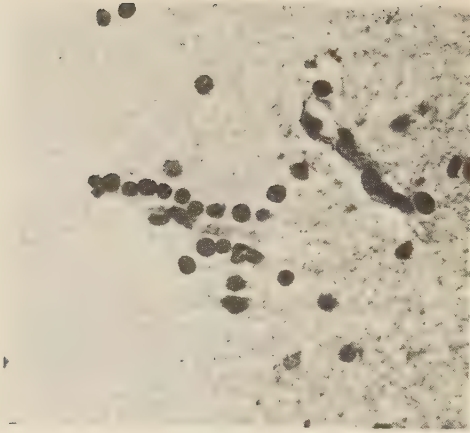


Abb. 9: Oligodendrogliosis um Kapillaren. Nissl. Verg. 500 x

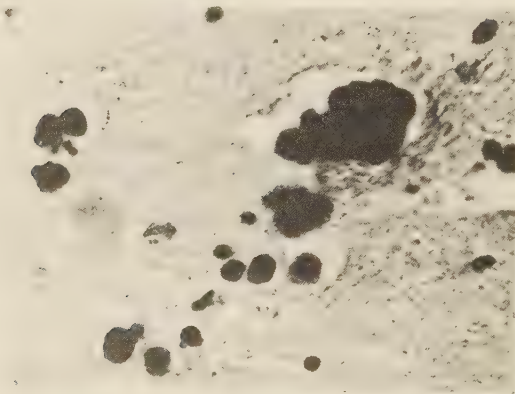


Abb. 10: Gliazellen im Stadium der Hyalinisierung.
Nissl. Verg. 500 x

III. BESPRECHUNG UND EINORDNUNG DER BEOBACHTUNGEN SOWIE BEMERKUNGEN ZUM STURGE - WEBER - KRABBE - SYNDROM.

Da ca. 75% der Menschen PsK im Gehirn aufweisen, unterscheiden Erbslöh und Bochnik zwischen den "banalen" und den "progressiven symmetrischen Pseudokalk - und Kalkablagerungen im Gehirn". Letztere sollen dann vorliegen, wenn es zu "fortschreitenden neurologischen und psychischen Ausfällen" kommt. Die Grenze zwischen beiden Formen dürfte - vor allem am Lebenden - nicht leicht zu ziehen sein. Aber auch nach der Sektion wird man nicht immer mit Sicherheit zu Lebzeiten aufgetretene Symptome auf die PsK - Ablagerungen zurückführen können, zumal ja die Parenchymschäden oft außerordentlich gering sind. Wenn es jedoch, wie in dem beschriebenen ersten Fall, zu symmetrischer Hirnsteinbildung gekommen ist, kann man wohl mit Recht von progressiver Ablagerung sprechen. Zunehmende neurologische Ausfälle zeigten sich an den Sprachstörungen, der Tonussteigerung des linken Armes und dem unsicherer werdenden Gang. Zuletzt konnte der Pat. gar nicht mehr laufen. Zweifellos geht das z. T. auf die Läsion der inneren Kapsel an zwei Stellen zurück, während die extrapyramidal - motorische Komponente auf den Herd im Pallidum zurückgeführt werden kann. Von den Krankheiten, die häufig mit PsK - Ablagerungen einhergehen, liegt hier keine vor. Zwar finden sich in der femininen Körperbehaarung und den groben Gesichtszügen Anhaltspunkte für eine endokrine Störung, jedoch sind weitere verwertbare Symptome nicht bekannt geworden. Auch eine der selbständigen organischen Hirnkrankheiten, die das Auftreten von PsK begünstigen (Hallervorden - Spatz'sche Krankheit, Paralysis agitans, Encephalitis), hat nicht vorgelegen. Über einen familiären Faktor ist nichts bekannt. Es bleibt die kryptogenetische Gruppe der progressiven symmetrischen PsK - und Kalkablagerungen nach der Einteilung von Erbslöh und Bochnik übrig, in die wir den Fall einreihen müssen.

Als hauptsächliche Lokalisation für die PsK-Konkremente wird im allgemeinen neben dem Nucleus dentatus des Kleinhirns, der Lamina circumvoluta des Ammonshorn und dem Putamen des Pallidum genannt, wo auch die physiologischen PsK - Ablagerungen, gelgentlich "Pallidumkörper" genannt, vorkommen. Im Pallidum ist es wiederum der mediale Anteil, der häufig befallen wird. Hier fand sich auch im 1. Fall einer der beobachteten Herde. Der Hauptanteil war jedoch im Thalamus gelegen. Dieser wird gewöhnlich erst in Mitleidenschaft gezogen, wenn eine excessiv hohe "Verkalkung" weiter Gebiete vorliegt. In solchen Fällen können auch die Marksubstanz, die Täler einiger Großhirnwindungen sowie die Molekularschicht im Kleinhirn befallen sein. Ostertag fand bei seinen Untersuchungen PsK im Thalamus in 2 % und in der Capsula interna in 5 % seiner Fälle. Kapillarinkrustationen im Thalamus wurden u.a. von Eaton, Camp und Love, Jellinger und Summer (hier auch im Lateralkernkomplex), W.C. Meyer, Weimann (bei den letzten zwei Autoren nur spärlich) gefunden. Einen vorwiegenden Befall der lateralen Thalamuspartien stellte auch Griepentrog in seinen toxikologischen Versuchen an an Ratten fest. Regelrechte Hirnsteinbildung im Thalamus ist sehr selten und bisher nur wenige Male beschrieben worden. Volland berichtete über einen Fall, bei dem beide Thalami fast vollkommen bzw. teilweise durch Hirnsteine zerstört waren. Bei einer weiteren Beobachtung hatte sich ein Hirnstein im Nucleus lateralis thalami gebildet. Bochnik sah den bisher schwersten Fall "Pet", bei dem es außer im Thalamus auch in der Capsula interna, im Nucleus caudatus, im Putamen und im Nucleus dentatus zu massiven Hirnsteinen gekommen war.

Die Frage nach dem Alter der Konkremeente ist schwer zu beantworten. Nach Bochnik kann die Ausfällung der PsK - Grundsubstanz sehr rasch vor sich gehen, innerhalb weniger Stundenbis Tage. Auch Dürck nimmt nur kurze Zeiträume - zwischen wenigen Tagen und Wochen- für den Ablauf des Prozesses an.

Auf Grund des Phänomens der "intravitalen Alterung" kann man über die Färbung im Nisslbild auf das relative Alter der Konkreme-
te schließen. Diese färben sich im frischen Zustand mit Kresylecht-
violett dunkelblau - deckfarben an und blassen dann immer mehr ab,
bis sie schließlich grünlich schimmern oder farblos sind. Dann ähneln
sie dem einfachen Nekrosekalk, der ebenfalls farblos erscheint
(Bochnik). Bezieht man diese Vorstellungen auf unseren zuerst
geschilderten Fall, so muß der Herd im Pulvinar thalami der
jüngste sein, denn hier waren alle Konkreme-
mente noch dunkelblau
gefärbt. Es muß dieser Herd also zeitlich nach den Ausfällungen
im Pallidum und im Lateralkern des Thalamus entstanden sein,
was für die Progredienz des Prozesses spricht und beweist, daß
die die Ausfällungen auslösende Ursache längere Zeit bestanden ha-
ben muß. Merkwürdig ist, daß im Herd des dorsolateralen Thala-
mus gerade die peripheren Konkreme-
mente farblos geblieben sind, also
offenbar die älteren sind. Wenn man sich vorstellt, daß die Ab-
scheidungen von einem Zentrum ausgegangen sind und dann weiter
um sich gegriffen haben, wäre das Umgekehrte eigentlich zu er-
warten. Nun sind im Zentrum aber neben den dunkelblau angefärb-
ten auch größere farblose Konkreme-
mente zu finden. Das läßt den
Schluß zu, daß es in einem bereits teilweise "verkalkten" Gebiet
zu einer zweiten, späteren PsK - Ausfällung gekommen ist. Der
Prozeß wäre also schubweise verlaufen. Auf eine periodische Aus-
fällung weisen auch die konzentrischen Schichtungen der "Achate"
hin, die manchmal mit "Liesegang'schen Ringen" verglichen werden.
Nach W.C. Meyer sollen sie durch rhythmisches Ausfällen eines
in die als Gallerte gedachte PsK - Grundsubstanz hineinwandernden
Salzes entstehen. Ostertag nimmt eine spätere Apposition neuer
Gallertschichten an. Durch die häufig zu beobachtenden farblosen
Schichtungen im Innern der "Achate" und die angefarbten äußeren
Schichten ist jedenfalls ein Altersunterschied klar zu erkennen.

Vorausgesetzt, daß auch die "freien" Konkremeente immer an Gefäßen entstehen, kann man als Ausfällungszentren die "präformierten Faserstrukturen der Gefäßwände" (Erbslöh und Bochnik) ansehen. Ihr gruppenweises Auftreten an größeren Gefäßen spräche dafür. Es bleibt jedoch die Frage, wann gerade diese geschichteten isolierten Konkremeente entstehen, die fast nie konfluieren, und wann es nur zu kleineren, schon bald konfluierenden Abscheidungen kommt.

Was die Reaktion des Nervenparenchyms auf den Prozeß angeht, so ist von vielen Autoren bemerkt worden, daß deren Geringfügigkeit trotz massivster Konkrementbildung auffallend ist. Man kann sich das nur durch einen sehr langsam ablaufenden Vorgang erklären. Die Ablagerungen selbst setzen außer einer eventuellen Druckatrophie direkt keine nennenswerten Schäden. Diese werden viel mehr indirekt durch mangelnde Ernährung auf Grund der funktionslosen Gefäße verursacht ("Prozeßabhängige Gewebsschäden" nach Erbslöh und Bochnik). Ist der Befall nur mäßig stark und ist es nicht zur Hirnsteinbildung gekommen, so fehlt meist jegliche reaktive Veränderung, wie das auch hier in dem beobachteten Herd im Pulvinar der Fall ist. Von Weimann und Schiele wurden die von ihnen gesehenen Gewebsreaktionen in die "atrophischen Lichtungsbezirke" Spielmeyers eingeordnet. Beide beobachteten auch auch neugebildete kalkfreie Kapillaren bzw. Bluträume, die stark mit Erythrocyten gefüllt waren und die als Beweis für die erst allmählich eintretende Insuffizienz angesehen werden dürfen.

Betrachtet man die Lage der PsK - und Kalkkonkremente so fallen 2 Tatsachen auf: 1. ist es immer zu herdförmigen Ausfällungen gekommen,

2. liegen diese Herde nie zentral in einem Kerngebiet, sondern ausnahmslos an dessen Grenze.

Diese wird bei mäßiger Stärke der Ablagerungen ziemlich genau eingehalten wie hier im Pulvinar -, und erst bei intensiver Konkrementbildung überschritten. Es muß noch erwähnt werden, daß sich auch an der Grenze des Putamens zur Kapsel - das Putamen war sonst frei von Ablagerungen - ein paar einzelne, konzentrisch geschichtete Körperchen fanden. Diese ausgesprochene Bevorzugung anatomischer und funktioneller Grenzgebiete verdient besondere Beachtung. Die Hirnteile, in denen die PsK - Konkreme am häufigsten beobachtet werden, gehören den Stammganglien bzw. dem extrapyramidalen System (W.C. Meyer) an. Die tiefsten bisher beobachteten Ablagerungen befanden sich in der Brücke (Weimann u.a.). Die Voraussetzungen, die zur Ausfällung von PsK führen, sind offensichtlich nicht im gesamten Bereich der zentralnervösen Substanz gegeben. Da es sich bei der PsK - Bildung nach allgemeiner Ansicht um ein kolloidchemisches Problem handelt, ähnlich den bereits von Schade an einem anderen Objekt geäußerten Vorstellungen, muß der Saftstrom und der lokale Stoffwechsel im Gebiet der Ausfällungen eine Rolle dabei spielen. Man braucht nicht unbedingt Stoffwechselstörungen anzunehmen. Auch ein dem betreffenden Gebiet eigentümlicher Chemismus könnte den Prozeß begünstigen. Besonders das Pallidum ist bekanntlich reich an solchen Erscheinungen. Zu erwähnen sind das gliöse Pigment, das Eisen, das Fett (Spatz, Kodama). Die Bedeutung der Gefäße geht aus allen Beobachtungen hervor. Man darf annehmen, daß es ohne Gefäßbeteiligung nicht zu einer PsK - Bildung kommt. Da nur wieder die Kapillaren des betreffenden Gebietes befallen sind, muß eine Wechselwirkung zwischen dem spezifischen Gewebe und den dieses versorgenden Gefäßen angenommen werden. In erster Linie wäre zu denken an eine besondere physikochemische Beschaffenheit der Gefäße, die durch die Stoffwechseleigentümlichkeiten des zu versorgenden Gebietes geprägt wird. Nach K. Löwenberg "kann das Kapillarkontinuum eines Gefäßes physikochemisch weitgehend different sein, vorausgesetzt, daß dieses Gefäß verschiedene

topistische Einheiten versorgt, deren Bedürfnissen es dann stets angepaßt ist ". Solange solch ein Gefäß sich im Zentrum der topistischen Einheit befindet, treten keine Fällungsmechanismen auf. Erst dort, wo das Gebiet an ein anderes mit verschiedenem Stoffwechsel angrenzt, kommt es zu Störungen. Eine der Grundlagen der PsK - Bildung wäre also in einer lokalen Disposition im Sinne einer Pathoklise (C. u. O. Vogt) zu suchen, wobei allerdings einschränkend zu bemerken ist, daß wir es nicht mit einer fest umrissenen Noxe, sondern wahrscheinlich mit vielfältigen Ursachen zu tun haben. Damit läßt sich gut erklären, warum es im Striatum nur zum isolierten Befall der Streifen grauer Substanz gekommen ist, während die angrenzende Kapsel frei ist, was sicherlich nicht nur auf eine unterschiedliche Kapillarisation der grauen und weißen Substanz zurückzuführen ist. C. und O. Vogt sprechen bei PsK-Ablagerungen, die auf die vierte Rindenschicht der Fissura calcarina beschränkt waren, von " an Blutgefäßen und dem sie begleitenden Bindegewebe sich elektiv abspielenden Prozessen. " Auch K. Löwenberg sprach von einer "elektiven Erkrankung der Pallidumgefäße". Volland betonte, daß es sich um keine Gefäßkrankung s. str. handelt, sondern um einen Prozeß, der sich nur an den Gefäßen abspielt. Gänzlich unversehrt dürften jedoch nach heutiger Auffassung die Gefäße nicht sein. Erbslöh und Bochnik halten eine "Verdichtung des mesenchymalen Stromabettes und dadurch eine Behinderung des normalen Stoffaustausches zwischen Blut und Gewebe " für wahrscheinlich. In ähnlicher Weise äußerten sich in neuerer Zeit Friede, Magee und Mack, deren Theorie sich aufbaut auf einer Blockierung des ekto - mesodermalen Übertrittes von hochmolekularen Stoffwechselprodukten, wobei Gefäßwandveränderungen die Ursache sein könnten. Das steht durchaus im Einklang mit den von Wechsler angeführten "Schrankenstörungen" im Sinne einer Dyshorie.

Es ist noch auf eine Notiz H. Jacobs aufmerksam zu machen, die

hervorhebt, daß wir einerseits den Befall bestimmter Gewebsbestandteile vor uns haben, nämlich des "mesenchymalen Stromabettes", andererseits den Befall topistischer Einheiten. Es heißt dort: "wir sehen also, daß sich der Elektivbefall geweblicher Teilkomponenten des Zentralnervensystems mit demjenigen topistischer Komplexe im Sinne der Pathoklisenlehre gewissermaßen überschichten kann."

Das vorwiegend herdförmige Auftreten der PsK - Ablagerungen im ersten Fall läßt sich nicht einleuchtend erklären. Vielleicht sind es zufällige "Kristallisationskeime" in Form der ersten Konkrementen, die sich an der Stelle des geringsten Widerstandes gebildet haben.

Mit den bisher beschriebenen Vorstellungen kaum in Einklang zu bringen ist dagegen der zweite Fall. Daß es sich auch hier um PsK handelt, geht aus der Morphologie und den chemischen Reaktionen eindeutig hervor. Jedoch scheint hier eine völlig andere Pathogenese vorzuliegen.

Auffällig ist zunächst die starke Gliosis. In diesem Ausmaß wird sie selten bei PsK - Ablagerungen gefunden. Die meisten Autoren haben nur über geringe, meist diffuse Vermehrung der Glia im Zusammenhang mit PsK-Konkrementen berichtet. Hier scheint dagegen die Bedeutung der Gliose über eine rein reaktive Veränderung hinauszugehen und die Beziehung zum Ablagerungsprozeß tiefergehender zu sein. In der Tat zeigen die Gliazellen an manchen Stellen Erscheinungen, die man nur erklären kann, wenn man degenerative Veränderungen dieser Zellen als die Ursache der Konkremeante ansieht. Diese Veränderungen bestehen darin, daß die Gliazellen zunächst unscharfe Konturen aufweisen und ein zerfließliches Aussehen bekommen, was auch für das Plasma und den Kern zutrifft. Bald verschwimmen Kern und Plasma ineinander, die Zellen gewinnen eine immer dunklere Tönung

und werden zum Schluß zu völlig homogenen Scheibchen, die teils unscharf, teils scharf begrenzt sind (Abb. 10).

Manchmal sieht man auch einen zentralen dunklen, homogenen Kern, der den größten Teil der Zelle einnimmt und der von einer schmalen, weniger dunklen und weniger homogenen Zone umgeben wird. Wieder andere Zellen zeigen eine halbmondförmige dunkle Homogenisierung während das übrige Plasma mit Resten des zerfallenen Kernes noch frei davon ist. (Abb. 11)



Abb. 11: Degenerierende Gliazellen. Nissl. Vergr. 500 x

Nach Entkalkung zeigen die älteren Konkreme die typische konzentrische Schichtung und Lichtbrechung. Die Ablagerungen liegen meist längs der kleinen Gefäße und Kapillaren, die sie z.T. verschliessen. Verkalkte Ganglienzellen sind nicht zu beobachten. Fragt man nach dem Zusammenhang der hier vorliegenden hämorrhagischen Encephalitis und den PsK - Ausfällungen, so ist zwar das gemeinsame Vorkommen von echten Encephalitiden und Pseudokalk gelegentlich beobachtet worden (Dürck u.a.) Da jedoch hier wahrscheinlich eine akute Intoxikation vorlag, und die Gliazellveränderungen an einen länger dauernden degenerativen Prozeß denken lassen, ist wohl ein zufälliges Zu-

sammentreffen am ehesten anzunehmen.

Über die Beteiligung von Neuroglia an der Bildung von PsK - Grundsubstanz ist wenig bekannt. In der älteren Literatur findet man bei Holschewnikoff zwei Autoren zitiert - Mag-nan und Schüle, die die "hyaline" oder "kolloide Degeneration" auf Entartung der Gliazellen zurückführen. Später war es vor allem Volland, der auf die Beziehungen zwischen Gliadegeneration und PsK - Ablagerung aufmerksam machte. Desgleichen spricht sich auch Schaltenbrand für eine ursächliche Beteiligung der Glia aus. Wie nämlich Volland erwähnte, neigen bestimmte Gliome, vor allem Oligodendrogliome, nach Schaltenbrand und Bailey besonders zu mukoiden Degenerationen. Die dabei auftretenden kolloiden Massen verkalken sekundär, und es ergeben sich dann Gefäßverkalkungen ganz ähnlicher Art wie wir sie von den PsK - Ablagerungen in anderen Hirnteilen gewohnt sind. Infolge der innigen Zusammenhänge zwischen den Hirngefäßen und der Glia, die von Schaltenbrand und Bailey herausgearbeitet wurden, ist es nicht verwunderlich, wenn eine Dysfunktion der Gliazellen pathologische Veränderungen an den benachbarten Gefäßen nach sich zieht. Daneben kommen in Oligodendrogliomen auch hyaline Gefäßdegenerationen häufig vor, wie sie auch in diesem Fall beobachtet wurden. Über die anatomische Nachbarschaft der nervösen Strukturen hinaus erfahren wir so auf dem Wege der pathologischen Erscheinungen auch etwas über ihre funktionellen Beziehungen.

Wenn auch die Gliabeteiligung bei PsK - Bildungen bisher noch nicht häufig genug beobachtet wurde, um Endgültiges darüber auszusagen, so gibt sie uns doch weitere Einblicke in die Entstehungsmöglichkeiten der PsK - Ablagerung.

Zum Schluß sei noch ein Blick geworfen auf das Sturge - Weber - Syndrom, bei dem es bekanntlich ebenfalls zu Kalkablagerungen im Gehirn kommt, die in gewisser Beziehung zum PsK zu stehen scheinen. Die Ablagerungen finden sich vornehmlich in der 2. und 3. (auch in der 5. und 6., Decker) Rindenschicht im Bereich der angiomatösen Fehlbildungen der Leptomeninx und lassen sich röntgenologisch an ihrem girlandenartigen Aussehen leicht erkennen. Die linke Hemisphäre wird eindeutig bevorzugt, meist im temporo - occipitalen oder parietalen Bereich. Die befallenen Hirngebiete sind immer atrophisch. Das morphologische Bild der Gefäßverklakungen gleicht weitgehend demjenigen bei der symmetrischen Stammganglienverkalkung. Auch die Pathogenese stellt man sich heute ganz ähnlich wie bei der PsK - Bildung vor, indem zunächst eine kolloidale Eiweißsubstanz ausfällt, die sekundär Kalksalze aufnimmt (Volland, Peters). Die Verkalkung der PsK - Substanz tritt allmählich ein und zieht sich oft über Jahre, so daß man bei Säuglingen nicht immer bereits Kalkschatten feststellen kann. Die Verkalkung kann aber auch einmal ganz unterbleiben. Hinsichtlich der Ursache der PsK - Ausfällung beim Sturge - Weber - Syndrom wird von vielen Autoren an trophische Störungen gedacht. Volland führt Ernährungsstörungen durch Druck der angiomatösen Gefäße auf die Hirnsubstanz an, wobei er an ähnliche Erscheinungen in der Umgebung von Tumoren erinnert. Auch Hallervorden denkt an Zirkulationsstörungen mit Gewebsuntergang und Ödem der Rinde, in dessen Bereich die Ablagerungen entstehen. Van Bogaert hält als Folge der trophischen Störungen u.a. eine physikochemische Veränderung der Gefäßwände für möglich, was im Hinblick auf die oben angeführten Erklärungsmöglichkeiten der PsK - Entstehung bedeutsam erscheint. Uneinigkeit herrscht darüber, welcher Zusammenhang zwischen dem gemeinsamen Auftreten der angiomatösen Fehlbildungen der weichen Hirnhäute und der Gehirnatrophie mit den Verkalkungen besteht. Handelt es sich um eine gleichzeitige Mißbildung des Ekto - und des Mesoderms oder sind die Gehirnveränderungen die Folge der eindeutigen mesenchymalen Miß-

bildung? Peters hält letzteres für wahrscheinlicher und verweist auf einen Fall Scherers. Hier hatten sich unter Lipomen der Pia ähnliche Erscheinungen der Hirnrinde mit Verkalkung gebildet wie beim Sturge-Weber-Syndrom. Auch Scholz hat auf diese Zusammenhänge aufmerksam gemacht, um den Blick auf Ernährungsstörungen in der PsK - Genese zu lenken.

Wenn man die verschiedenen Fälle, die mit idiopathischer oder symptomatischer PsK - und Kalkablagerung einhergehen, überblickt, so läßt sich heute noch keine einheitliche Ursache herausstellen. Fast jede Beobachtung weist neue Fakten auf, an die sich neue Möglichkeiten knüpfen. Wenn es sich, zumindest bei symmetrischen Ablagerungen, um eine unspezifische komplexe Reaktion des Hirngewebes handelt (Erbslöh und Bochnik), ist allerdings eine einheitliche Ursache auch nicht zu erwarten. An den hier aufgeführten Beispielen ergaben sich vor allem folgende Faktoren, die in der Pathogenese des PsK eine Rolle spielen dürften:

Eine lokale Disposition der betroffenen Gebiete im Sinne einer Pathoklise, sowie - allgemein ausgedrückt - eine Veränderung an den Membranen, die den Austausch zwischen Blutgefäß und Nervenparenchym regulieren. Im zweiten Fall dagegen schien ein degenerativer Prozeß der Neuroglia für die Ausscheidung der PsK - Grundsubstanz verantwortlich zu sein. Und schließlich liegt bei dem Sturge-Weber-Syndrom hinsichtlich der Verkalkungen die Betonung auf trophischen Störungen.

Gegenwärtig sind wir demnach noch weit davon entfernt, das Wesen und die Pathogenese der PsK - Ablagerungen vollständig deuten zu können. Je weiter wir mit unseren modernen Untersuchungsmethoden in die feingewebliche Struktur des Nervengewebes eindringen, desto differenzierter erscheint es und umso schwieriger wird es, die morphologischen Erscheinungen zu erklären. Vielleicht dürfen wir von der elektronenmikroskopischen Forschung eine weitere Aufklärung

erwarten, denn sicherlich handelt es sich auch bei der PsK - Bildung letztlich um submikroskopische Vorgänge, die den Prozeß einleiten. Möglicherweise sind auf dieser Basis die bisher so verschiedenen Anschauungen auf eine einheitliche Lösung zurückzuführen.

IV. ZUSAMMENFASSUNG

Es wird zunächst eine historische Übersicht gegeben über die Ansichten, die die verschiedenen Autoren von der Genese der nun seit über 100 Jahren bekannten PsK - Körperchen äußerten. Es wurden 2 Fälle mitgeteilt, wobei es sich einmal um eine intensive symmetrische "Hirnsteinbildung" mit der seltenen Lokalisation im Thalamus handelte. Weitere Ablagerungen befanden sich in der inneren Kapsel und im Pallidum sowie im Pulvinar. Es wurde eine progressive symmetrische PsK - und Kalkablagerung angenommen. Es fiel besonders die Ablagerungsform in Herden und deren Lage an den Grenzen der geweblichen Einheiten auf. Die topistische Gewebsdisposition der PsK - Konkremeente kann in Zusammenhang gebracht werden mit den Stoffwechseleigentümlichkeiten der betreffenden strukturellen Einheiten. Möglicherweise sind auch die eine solche Einheit versorgenden Gefäße diesem spezifischen Stoffwechsel angepaßt und deshalb an den Randgebieten zu einem anderen Chemismus leicht störbar. In neuerer Zeit wird als erster Schritt in der Pathogenese des PsK eine Störung im Stofftransport zwischen Blutgefäß und Nervengewebe angenommen. Im zweiten Fall - wahrscheinlich eine akute toxische Encephalitis mit PsK - und Kalkablagerungen in den Basalganglien und im Frontalhirn - fanden sich eine starke Gliose um die Verkalkungen sowie eine Degeneration der Gliazellen. Diese zeigten Übergangsstadien zu den perivaskulären Konkrementen. Von den in Oligodendrogliomen auftretenden mukoiden Degenerationen und Gefäßverkalkungen sind ähnliche Erscheinungen bekannt, so daß auch hier eine unmittelbare Beteiligung der Gliazellen bei der PsK - Bildung wahrscheinlich ist. Einige Bemerkungen wurden zum Sturge - Weber - Syndrom gemacht, da die dort auftretenden Verkalkungen in den Kreis der PsK - Ablagerungen gehören. Hier scheinen trophische Störungen bei der Entstehung die Hauptrolle zu spielen.

Bisher gibt es noch keine sichere Erklärung für die PsK - Entstehung, da sehr viele, teils endogene, teils exogene Faktoren daran beteiligt zu sein scheinen. Insbesondere kennen wir noch nicht die Gründe, die aus dem "banalen", physiologischen PsK einen progressiven Prozeß werden lassen.

Besonderen Dank möchte ich Herrn Professor Dr. G. Schaltenbrand aussprechen, der mir freundlicherweise das Thema überließ und mich durch seine Ratschläge unterstützte.

Mein Dank gilt auch Herrn Priv. Doz. Dr. W. Wahren, dessen Hilfe mir sehr wertvoll war.

II

24. KASANIN u. CRANK Arch. of Neur.a.Psych. 34, 164 (1935)
 25. KASUGA Zbl.Neur.u.Psych. 97, 210 (1940)
 26. KODAMA, M. Z.Neur. 102, 236, (1926)
 27. LAUBENTHAL u. HALLERVORDEN
Arch.f.Psych. 111, 712 (1940)
 28. LICHTENSTEIN u. GORE Arch.of Neur. 73 , 13 (1955)
 29. LÖWENBERG, K. Zbl.Neur.u.Psych. 54, 366, (1930)
 30. MALLORY zit.n. Fahr u. n. Hansemann
 31. MEYER, W.C. Z. Neur.u.Psych. 146, 393, (1933)
 32. OSTERTAG, B. Virch. Arch. 275, 828, (1929)
 33. PETERS, G. In Henke, Lubarsch, Rössle:Hdb.spez.
Path.An. XIII/4 696 - 713 (Springer 1956)
 34. SCHADE Münch. Med. Wschr. 1909
 35. SCHAFFROTH Zbl.Neur.u.Psych. 153, 196 (1959/60)
 36. SCHALTENBRAND, G. Die Nervenkrankheiten (Thieme, 1951)
562 - 563
 37. SCHALTENBRAND u. BAILEY
J. Psychol. u. Neur. 35, 199 (1928)
 38. SCHARANKOW Zbl.Neur.u.Psych. 97, 8 (1949)
 39. SCHERER, E. Z. Neur.u.Psych. 150, 632 (1934)
 40. SCHERER, E. zit. n. Peters
 41. SCHIELE , B.G. Virch. Arch. 282, 790 (1931)
 42. SCHOLZ in Henke, Lubarsch, Rössle: Hdb.spez.
Path.An. XIII/1 A, 230 (Springer 1957)
 43. SANDRITTER, W. Dtsch. Z.f.Nervenh. 166, 481 (1951)
 44. SPATZ, H. Z. Neur.u.Psych. 77, 261 (1922)
 45. SPATZ, H. Münch. Med. Wschr. 1921 Heft 45
- STROBOS?

III

46. STROBOS, DE LA TORRE, MARTIN
Brain 80, 313 (1957)
47. VASILIU
Zbl.Neur.u. Psych. 97, 390 (1940)
48. VOGT, C. u. O.
J. Psychol. u. Neur. 50, 177 (1942)
49. VOLLAND
Arch. Psych. 111, 5 (1940)
50. WECHSLER, W.
Arch. Psych. u. Z. Neur. 202, 634 (1962)
51. WEIMANN, W.
Mschr. Psych. u. Neur. 50, 202 (1921)
52. WEIMANN, W.
Z. Neur. 76, 533, (1922)
53. WOLLENBERG
zit. n. Spatz

LEBENS LAUF

Am 25. Februar 1941 wurde ich als Sohn des Nervenarztes Dr. med. Curt Müller und seiner Ehefrau Hildegard geb. Strieber in Essen/Ruhr geboren. Von 1947 bis 1951 besuchte ich die Volksschule in Eickelborn bei Lippstadt, Niedermarsberg (Kreis Brilon) und zuletzt in Warstein im Sauerland. Dort trat ich Ostern 1951 in die Sexta des Neusprachlichen Progymnasiums ein, dessen Schüler ich bis 1957 war. Anschließend besuchte ich den neusprachlichen Zweig des Ostendorfgymnasiums in Lippstadt/Westf., wo ich im März 1960 die Reifeprüfung ablegte.

Mein Medizinstudium begann ich mit dem Sommersemester 1960 in Münster/Westf. Dort bestand ich im Frühjahr 1961 das Vorphysikum und im Herbst 1962 das Physikum. In Würzburg setzte ich mein Studium bis zum Sommersemester 1963 fort. Im Wintersemester 1963/64 war ich an der Universität Heidelberg eingeschrieben. Seit dem Sommersemester 1964 studiere ich wieder in Würzburg. Nach dem Sommersemester 1965 habe ich dort das medizinische Staatsexamen bestanden.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich vorliegende Arbeit selbständig verfaßt und außer der angegebenen Literatur keine weiteren Hilfsquellen benutzt habe.

Von anderer Seite habe ich kein Dissertationsthema zur Bearbeitung erhalten.

Rainer Müller

